

· 临床经验 ·

不同剂量右美托咪定对剖宫产术后镇痛的
影响

徐进辉 熊丹丹 尹世平

临床上术后腹部切口应激是引起产妇疼痛的主要原因之一,通过应激产生一些炎症因子包括一些致痛因子,从而兴奋交感神经,使机体耗氧量增多,对产妇产生不利影响,引起一系列情绪变化(烦躁不安、忧郁、失眠等),进而影响自身内分泌激素的释放,从而可能影响泌乳素分泌^[1],因此剖宫产术后镇痛非常重要。目前关于在剖宫产术后舒芬太尼静脉镇痛中复合应用右美托咪定对产妇睡眠质量及血清催乳素水平的影响相关研究依然较少,对于其用药配比方案不明确,还需进一步研究探讨。

资料与方法

一般资料 本研究已得到本医院伦理委员会批准[(2017)医研伦审(36)号],产妇及家属签署知情同意书。选择在我院择期行剖宫产手术且符合要求的初产妇,年龄 20~40 岁,身高 150~170 cm,体重 50~80 kg,ASA I 或 II 级,同组外科医师每日首台手术初产妇。排除标准:产科相关合并症,腰麻禁忌证且术后自愿要求行静脉镇痛,既往腹部手术史,实验药物过敏史,产妇无法沟通交流,重要脏器严重功能不全,产妇简易智力检查评分<24 分,肝、肾等重要器官异常,严重视力或听力障碍,长期服用镇痛、镇静或者抗抑郁药物,术前睡眠质量可疑或严重失眠(AIS 评分 ≥ 4 分),有严重心动过缓(HR<50 次/分)、低血压(术前 SBP<90 mmHg)或心脏节律异常,有内分泌系统紊乱、精神不正常或变态反应疾病史,产妇及家属拒绝参加研究者。剔除标准:术中出血量超过 500 ml,术中因某种原因应用静脉麻醉药,实验相关药物过敏,临床随访观察有痛觉高敏,术后因各种原因退出实验及中断术后镇痛。所有产妇随机分成四组:对照组(C 组)、右美托咪定 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 组(D₁组)、右美托咪定 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 组(D₂组)和右美托咪定 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 组(D₃组)。

麻醉方法 所有产妇术前严格按照要求禁食、禁饮,均不使用任何术前用药,入手术室后立即开放上肢静脉通路,常规监测 MAP、HR、SpO₂,麻醉开始前均预输入 500 ml 琥珀明胶扩充血容量(20 min 左右输完),产妇左侧卧位,由同一位麻醉科医师行 L₃₋₄ 间隙单次蛛网膜下腔穿刺,缓慢进针至腰麻针尾部有脑脊液流出时停止进针,经腰麻针缓慢注入由 5%葡萄糖配制成的 0.5%布比卡因 1.5 ml,退针并将产妇平卧,必要时采用左侧倾斜 20°~30°体位,待感觉阻滞平面达

T₆ 后开始于耻骨上行横直切口手术。术中均不使用任何镇痛、镇静药物。术中如果发生低血压(SBP<90 mmHg 或下降幅度超过入室前所测血压的 20%),则多巴胺 2 mg 静脉推注,并加快液体的输注速度,如 HR<50 次/分,立刻静脉推注阿托品 0.1 mg,必要时均可重复多次使用。于胎儿取出后给予负荷剂量 5 ml(泵内混合液)缓慢静推并连接静脉镇痛泵。镇痛泵配比方案:C 组舒芬太尼 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ +盐酸昂丹司琼 24 mg;D₁组右美托咪定 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ +舒芬太尼 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ +盐酸昂丹司琼 24 mg;D₂组右美托咪定 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ +舒芬太尼 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ +盐酸昂丹司琼 24 mg;D₃组右美托咪定 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ +舒芬太尼 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ +盐酸昂丹司琼 24 mg。四组镇痛药物均由生理盐水配制成 100 ml。PCA 的设置 2.0 ml/h,每次 2 ml,锁定时间 15 min,持续静脉输注,镇痛持续 48 h。

观察指标 于术前、术后 6、12、24、48 h 记录产妇 MAP、HR 和 SpO₂ 值变化;记录术后各时点静息状态下手术切口痛 VAS 评分及 Ramsay 评分;运用阿森斯失眠量表(Athens insomnia scale, AIS)记录术前、术后 24、48 h 睡眠质量;分别于每日相同术前、术后 24、48 h 三个时刻抽取肘静脉血 2 ml 存于普通采血管摇匀并静置 10 min,将所采血在常温下离心,静置 10 min 后取上清液存于样品管并置于-20℃冰箱保存待测,统一采用 ELISA 法测血浆催乳素(prolactin, PRL)含量;记录产妇首次泌乳时间和镇痛 48 h 内不良反应发生情况。

统计分析 采用 SPSS 17.0 统计学软件包进行统计学分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,不同时间点比较采用重复测量方差分析,组间比较采用单因素方差分析,事后检验采用 Bonferroni 多重比较;计数资料以例数和百分比(%)表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

四组产妇年龄、身高、体重等一般情况及手术时间比较差异无统计学意义(表 1)。

四组产妇不同时点 MAP、HR、SpO₂ 比较差异无统计学意义。

与 D₁ 组比较, D₂ 组和 D₃ 组在术后 12、24 h 静息下手术切口痛 VAS 评分明显降低($P<0.05$); D₃ 组在术后 12 h 静息下手术切口痛 VAS 评分明显低于 D₂ 组($P<0.05$); 术后 6、48 h 四组产妇静息下手术切口痛 VAS 比较差异无统计学意义, 四组产妇镇痛期间 Ramsay 评分比较差异无统计学意义(表 2)。

DOI:10.12089/jca.2019.08.021

作者单位:330006 南昌市,江西省人民医院麻醉科(徐进辉),
妇产科(熊丹丹);南昌大学第一附属医院麻醉科(尹世平)

通信作者:尹世平, Email:476987556@qq.com

表 1 四组产妇一般情况及手术时间的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	身高 (cm)	体重 (kg)	手术时间 (min)
C 组	20	30.2±2.5	157.7±2.5	65.3±3.6	56.3±7.3
D ₁ 组	20	29.8±4.3	156.3±4.5	65.4±7.1	58.7±7.0
D ₂ 组	20	27.8±4.1	157.6±3.4	67.3±7.6	59.1±7.9
D ₃ 组	20	29.3±2.8	158.5±3.3	68.7±6.3	60.1±7.4

表 2 四组产妇术后不同时点 VAS 及 Ramsay 评分的比较(分, $\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	6 h	12 h	24 h	48 h
VAS 评分	C 组	20	3.1±0.9	3.0±0.9	2.8±0.6	1.6±0.5
	D ₁ 组	20	3.0±1.1	3.0±0.8	2.6±1.0	1.4±1.0
	D ₂ 组	20	2.9±0.7	2.2±0.6 ^a	1.8±0.8 ^a	1.3±0.7
	D ₃ 组	20	2.8±0.6	1.4±0.5 ^{ab}	1.4±1.0 ^a	1.1±0.6
Ramsay 评分	C 组	20	1.8±0.4	1.9±0.6	2.0±0.5	2.1±0.3
	D ₁ 组	20	2.1±0.6	2.0±0.5	2.2±0.6	2.1±0.3
	D ₂ 组	20	2.1±0.5	2.3±0.5	2.3±0.6	2.2±0.4
	D ₃ 组	20	2.1±0.5	2.1±0.6	2.3±0.6	2.1±0.4

注:与 D₁组比较,^a $P<0.05$;与 D₂组比较,^b $P<0.05$

与 D₁组比较,D₂组和 D₃组在术后 24、48 h 睡眠质量 AIS 失眠评分明显降低($P<0.05$);术后 24 h D₃组睡眠质量 AIS 失眠评分明显低于 D₂组($P<0.05$)(表 3)。

表 3 四组产妇镇痛期间 AIS 评分的比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术前	术后 24 h	术后 48 h
C 组	20	2.7±0.9	12.6±3.0	7.8±3.2
D ₁ 组	20	2.2±0.8	11.7±4.0	7.6±3.1
D ₂ 组	20	2.3±1.0	7.5±1.4 ^a	4.1±1.4 ^a
D ₃ 组	20	2.1±0.8	5.1±1.2 ^{ab}	3.6±1.5 ^a

注:与 D₁组比较,^a $P<0.05$;与 D₂组比较,^b $P<0.05$

与术前比较,术后 48 h 四组产妇 PRL 含量明显上升($P<0.05$);四组 PRL 含量比较差异无统计学意义(表 4)。

四组产妇首次泌乳时间及镇痛 48 h 内不良反应发生情况差异无统计学意义(表 5)。

讨 论

剖宫产手术是产科领域中的主流手术,其创伤较大、风险高,术后恢复期间极易发生手术切口剧烈疼痛,导致血流动力学剧烈波动,出现呼吸抑制、产后睡眠剥夺等一系列不良反应。研究显示,剖宫产术后剧烈疼痛不但影响产妇手术

表 4 四组产妇不同时点 PRL 含量的比较($\mu\text{g/L}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术前	术后 24 h	术后 48 h
C 组	20	169.8±82.8	165.9±53.6	227.0±79.0 ^a
D ₁ 组	20	135.6±30.7	167.0±63.3	201.6±72.5 ^a
D ₂ 组	20	130.7±49.7	146.1±53.7	185.2±69.9 ^a
D ₃ 组	20	157.1±55.7	187.0±71.4	250.8±90.7 ^a

注:与术前比较,^a $P<0.05$

表 5 四组产妇首次泌乳时间及镇痛期间不良反应发生情况的比较

组别	例数	首次泌乳时间 (h)	恶心 [例(%)]	低血压 [例(%)]	心动过缓 [例(%)]
C 组	20	54.6±4.4	5(25)	1(5)	0(0)
D ₁ 组	20	57.7±5.6	4(20)	1(5)	0(0)
D ₂ 组	20	55.9±4.1	2(10)	2(10)	1(5)
D ₃ 组	20	55.1±5.5	1(5)	3(15)	3(15)

切口快速愈合还可能使产后泌乳受到抑制从而影响产后哺乳及母婴情感交流^[2]。因此剖宫产术后良好的镇痛效果不仅可以快速促进产妇身体痊愈,而且可以减少相应并发症的发生,同时有利于产妇对婴儿母乳喂养。多模式术后静脉镇痛已成为临床术后镇痛首选,右美托咪定是一种非阿片类同时具有外周及中枢性镇痛作用的药物,可安全用于剖宫产术后镇痛^[3]。四组产妇术后 6 h 静息下手术切口痛 VAS 评分比较无显著差异,可能与右美托咪定累计输入量较少,未使其产生明显镇痛效果有关。右美托咪定的镇静作用与机体正常睡眠状态相似,都是激活下丘脑视前去神经核^[4]。在本研究中四组产妇术后镇痛期间不同时间点 Ramsay 评分无显著差异,同时未发现产妇有过度镇静或嗜睡情况发生,可能是多因素(病房环境嘈杂、医师护士定期巡查等)干扰产妇。临床上严重睡眠剥夺的患者容易出现术后痛觉高敏的现象,引起一系列并发症,从而出现恶性循环,明显增加围术期死亡率^[5],研究发现机体觉醒次数及时间与脑内儿茶酚胺浓度呈正相关^[6]。一项前瞻性、单盲研究表明,右美托咪定可明显减轻患者术后第一个晚上的睡眠障碍,提高睡眠效率^[7]。本研究结果亦证实右美托咪定对术后睡眠剥夺有一定逆转作用,可明显提高产妇睡眠质量且本研究中的右美托咪定 2.0 $\mu\text{g/kg}$ 在手术当晚逆转效果最佳,其原因可能与右美能减少儿茶酚胺释放,模拟自然睡眠有关,同时可能与通过提高术后镇痛效果,减少疼痛对睡眠的影响有关。围术期应激反应可使儿茶酚胺类物质释放增多,从而抑制催乳素的释放^[8]。已知右美托咪定可通过降低交感神经兴奋性,减少儿茶酚胺类(多巴胺等)物质浓度的释放,因此从理论上可以削弱多巴胺对催乳素释放的抑制作用,使催乳素释放增多。本研究显示四组产妇催乳素含量均无显著差异,分析其原因可能与所选右美托咪定剂量偏小从而使儿茶酚胺类物质降低幅度较少,不足以引起产妇催乳素含量的增加。本研

究结果显示 D₃组低血压及心动过缓例数较其他三组稍高,C组恶心例数较 D₂和 D₃组高,但四组不良反应比较均无显著差异,说明本研究中右美托咪定应用剂量是安全的、有效的。本研究不足之处在于未对新生儿进行临床观察,探讨右美托咪定残留剂量对新生儿近期影响。

综上所述,右美托咪定 1.5 μg/kg 或 2.0 μg/kg 除能够为剖宫产术后舒芬太尼静脉镇痛提供更加完善镇痛外,能够改善术后两天睡眠质量,不影响产妇血流动力学和催乳素含量,同时不增加不良发应发生。综合考虑镇痛效果和产妇睡眠情况,本研究认为 2.0 μg/kg 右美托咪定更适合应用于剖宫产术后静脉镇痛。

参 考 文 献

- [1] 夏欢欢,何燕玲.孕产妇焦虑和抑郁的危险因素及干预对策.中国医药导报,2018,15(31): 56-59.
- [2] Shang H, Yang Y, Tong X, et al. Gum chewing slightly enhances early recovery from postoperative ileus after cesarean section: results of a prospective, randomized, controlled trial. Am J Perinatol, 2010, 27 (5): 387-391.
- [3] 刘世江,彭培培,蒋秀红,等.右美托咪定复合布托啡诺在剖宫产术后镇痛的应用.临床麻醉学杂志,2018,34(9): 841-844.
- [4] Zhang Z, Ferretti V, Güntan I, et al. Neuronal ensembles sufficient for recovery sleep and the sedative actions of alpha2 adrenergic agonists. Nat Neurosci, 2015, 18(4): 553-561.
- [5] Lorenzo BH, Oliveira ML, Greco CR, et al. Sleep deprivation reduces NK cell number and function mediated by beta-adrenergic signaling. Psychoneuroendocrinology, 2015, 57(7): 134-143.
- [6] Zhang Z, Liu WY, Diao YP, et al. Superior colliculus GABAergic neurons are essential for acute dark induction of wakefulness in mice. Curr Biol, 2019, 29(4): 637-644.
- [7] Tan WF, Guo B, Ma H, et al. Changes in postoperative night bispectral index of patients undergoing thoracic surgery with different types of anaesthesia management: a randomized controlled trial. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2016, 43 (3): 304-311.
- [8] Hong JY, Yang SC, Yi J, et al. Epidural ropivacaine and sufentanil and the perioperative stress response after a radical retropubic prostatectomy. Acta Anaesthesiol Scand, 2011, 55(3): 282-289.

(收稿日期:2018-08-09)

· 临床经验 ·

帝视内窥镜引导支气管封堵器放置与定位的价值

杨晴 马传根 信文启 樊超 司会方

单肺通气是胸科手术中的非常重要的麻醉技术之一^[1-2]。支气管封堵器(bronchial blocker,BB)与单腔气管导管配合用于单肺通气,具有微创、术后入 ICU 患者不需更换气管导管等优势,适用于困难气道、小儿^[3]、老年人^[4]和低肺功能、选择性肺段阻塞等患者。其使用范围广,困难插管成功率高,而且可以提高氧合^[5]。目前临床上 BB 的放置多采用先盲插再用纤维支气管镜调整定位的方法,其主要缺点在于依赖操作者的临床经验,操作繁杂,需要多步操作才可放置定位成功,且价格昂贵,装置不便携,消毒保养及操作技术要求高,不易在不同水平的医院和医师中普及^[6]。因此,探索非纤支镜辅助下的,更为准确、安全、快捷的 BB 放置定位方法,即明视下一步到位地放置定位的方法,是一个亟待解决的问题^[7]。帝视内窥镜是一种新型的可视类光导芯^[8],屏幕可任意位置摆放,使用方便简捷,容易携带,其定位用的镜干纤细、柔软,可以与 BB 同时插入气管导管依靠前端镜体同步传输的实时影像引导 BB 放置、定位,但通过帝视内窥镜定位用的管身指导 BB 放置定位的研究在国内

外相关文献中鲜有报道。本研究旨在探讨帝视内窥镜应用于 BB 放置定位的临床价值。

资料与方法

一般资料 本研究经伦理委员会批准,并与患者及其家属签署知情同意书。选择我院 2017 年 7 月至 2018 年 7 月择期行胸腔镜肺叶切除术患者,性别不限,年龄 50~65 岁,体重 49~77 kg,ASA I 或 II 级。排除标准:湿肺且分泌物较黏稠、大咯血,手术部位涉及主支气管开口处,肝肾功能和心肺功能异常。采用随机数字表法,将其分为两组:帝视内窥镜组(D组)和盲插+纤支镜定位组(C组)。

麻醉方法 两组患者入室后桡动脉穿刺监测 MAP、HR、ECG、SpO₂、P_{ET}CO₂等,取入室 10 min 后的上述平稳数值为诱导前基础值。注射咪达唑仑 0.05~0.1 mg/kg、舒芬太尼 0.3 μg/kg、顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg、丙泊酚 1~2 mg/kg 进行全麻诱导,3 min 后插入 8.5 mm 内径单腔气管导管,听诊双肺呼吸音是否对称。采用瑞芬太尼与七氟醚静吸复合麻醉维持,间断追加顺阿曲库铵。控制 BIS 值在 40~60。

支气管封堵器置入方法 帝视内窥镜有一根插管用硬管身和一根定位用软管身。D 组检查 BB 套囊是否漏气,确定套囊不漏气后,放空套囊,用石蜡油充分润滑 BB 下 1/3 及

DOI:10.12089/jca.2019.08.022

作者单位:475000 开封市,河南大学淮河医院麻醉科(杨晴、马传根、信文启),消化科(司会方);郑州市骨科医院麻醉科(樊超)
通信作者:樊超,Email:fcdyx82@163.com